

WYDANIE SPECJALNE

Nowotwory

Journal of Oncology

Polacy na ASCO 2016

3–7 czerwca 2016 roku
McCormick Place | Chicago, Illinois

Opracowania doniesień
z kongresu ASCO 2016,
których pierwszymi autorami
są Polacy



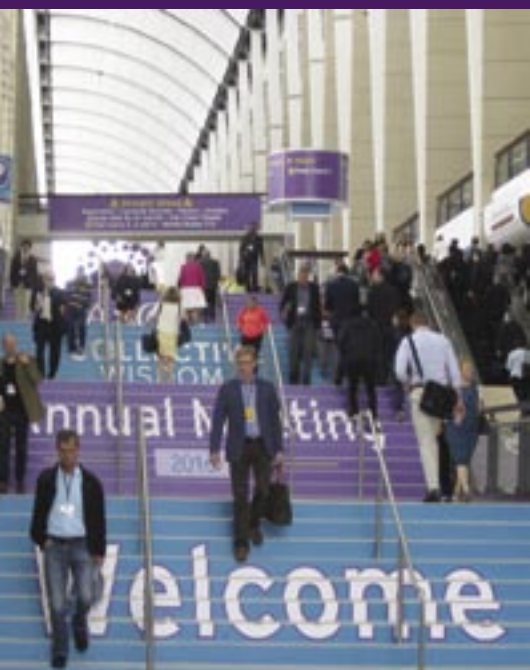
ASCO ANNUAL MEETING **COLLECTIVE WISDOM**

2016

THE FUTURE OF PATIENT-CENTERED CARE AND RESEARCH



Polacy na ASCO 2016



Polacy na ASCO 2016

Opracowania doniesień
z kongresu ASCO 2016,
których pierwszymi autorami
są Polacy.

W dniach 4–7 czerwca 2016 roku w Chicago odbyła się 52. doroczna konferencja Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej. Podobnie jak w latach poprzednich, ta najważniejsza na świecie konferencja onkologiczna zgromadziła blisko 35 000 uczestników. Motto tegorocznej brzmiało: „Wspólna wiedza — przyszłość opieki ukierunkowanej na pacjenta oraz badań naukowych”. W wyniku starannej selekcji do prezentacji zakwalifikowano ponad 5800 doniesień. Wśród przyjętych prac 15 pochodziło z Polski. Poniżej zamieszczamy ich przegląd.

1. Krzysztof Adamowicz i wsp.	4
Assessment of health related quality of life (QOL) in phase III trials in advanced colorectal cancer (CRC): frequency, time trends, and QOL improvement	
2. Agnieszka Badora-Rybicka i wsp.	6
Toxicity related to first line, platinum-based chemotherapy in BRCA1-associated epithelial ovarian cancer: is DNA repairing impairment associated with more adverse events?	
3. Mieszko Białas i wsp.	8
Comparative assessment of hypofractionated radiation therapy and standard treatment in patients with prostate cancer	
4. Anna Małgorzata Czarnecka i wsp.	10
Gene expression profiling of primary and metastatic renal cell carcinoma tumor initiating cells	
5. Renata Duchnowska i wsp.	12
Brain metastasis (BM) prediction by transcriptomic profiling in triple-negative breast cancer (TNBC)	
6. Joanna Huszno i wsp.	14
The molecular profile of breast cancer patients according to the presence of HER2 overexpression	
7. Wojciech Jurczak i wsp.	16
Subgroup analyses of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and indolent lymphoma cohorts from a phase IIa study of single-agent MOR208 in patients with relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma (R-R NHL)	
8. Anna Kieszowska-Grudny i wsp.	18
The place and role of Skype consultancies among palliative patients and the impact of this type of care on a quality of life, pain, anxiety and depression symptoms assessment in home hospice care patient	
9. Robert Michał Kowalczyk i wsp.	20
Predictors of sexual function in women after treatment for breast cancer	
10. Iwona Ługowska i wsp.	22
IDH mutations to predict shorter survival in chondrosarcoma	
11. Janina Markowska i wsp.	24
Evaluation of selected molecular parameters in two types of endometrial cancer	
12. Anna Niwińska i wsp.	26
The role of systemic therapy after local treatment in breast cancer patients with first presentation of brain metastases recurrence	
13. Violetta Pankowska i wsp.	28
Predictive value of ¹¹ C-Acetate PET/CT in metastatic renal cell carcinoma. Initial results	
14. Monika Rucińska i wsp.	30
A body image and a quality of life after stereotactic hypofractionated radiotherapy (HRT) and standard three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) of prostate cancer patients	
15. Jacek Rutkowski i wsp.	32
Time trends in overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in the first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)	



dr n. med.

Krzysztof Adamowicz

Urodził się w 1977 roku. Studia na Wydziale Lekarskim Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego ukończył w 2002 roku. W 2009 roku uzyskał tytuł specjalisty onkologii klinicznej. Od tego czasu pracuje jako Kierownik Poradni Onkologicznej Szpitala Specjalistycznego w Wejherowie oraz jako starszy asystent na Oddziale Chemioterapii Wojewódzkiego Centrum Onkologii w Gdańsku. Głównym przedmiotem jego zainteresowań są rak płuca i rak jelita grubego. Interesuje się szeroko pojętą profilaktyką chorób nowotworowych oraz zagadnieniem jakości życia pacjentów leczonych paliatywnie. Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w 2011 roku. Prowadzi zajęcia dydaktyczne w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym. W 2016 roku ukończył podyplomowe studia z zakresu psychoonkologii klinicznej.

Należy do kilku towarzystw onkologicznych w kraju i za granicą. Jest autorem lub współautorem kilkunastu doniesień zamieszczonych w polskich i zagranicznych czasopismach naukowych.

Obecnie jego zainteresowania naukowe koncentrują się wokół oceny jakości życia w onkologii. To właśnie praca z oceny jakości życia pacjentów otrzymujących chemioterapię z powodu zaawansowanego raka jelita grubego została zaprezentowana na tegorocznym kongresie ASCO.

1

Assessment of health related quality of life (QOL) in phase III trials in advanced colorectal cancer (CRC): Frequency, time trends, and QOL improvement

Krzysztof Adamowicz, Everardo D. Saad, Jacek Jassem

Regional Hospital, Wejherowo, Poland; Dendrix Research, Sao Paulo, Brazil; Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

Krzysztof Adamowicz i wsp. przedstawili analizę jakości życia (QOL, *quality of life*) chorych na zaawansowanego raka jelita grubego otrzymujących chemioterapię w badaniach klinicznych III fazy (CRC, *colorectal cancer*). Jakość życia jest przedmiotem oceny w wielu badaniach klinicznych. Badacze ocenili częstość wykorzystania QOL jako punktu końcowego oraz jej związku z innymi czynnikami. Przeszukano bazę danych PubMed z wykorzystaniem fraz „nowotwory złośliwe jelita grubego” i „terapia lekowa” w badaniach III fazy systemowego leczenia przeciwnowotworowego opublikowanych w latach 1998–2014 w 10 wiodących czasopismach onkologicznych i ogólnomedycznych (*Ann Oncol, Br J Cancer, Cancer, Clin Cancer Res, Eur J Cancer, JCO, JNCI, Lancet, Lancet Oncol, NEJM*). W pracy wykorzystano dane z 95 badań klinicznych, obejmujących łącznie 56 559 chorych w 206 ramionach badań. W 37 badaniach (39%) QOL było punktem końcowym, w tym we wszystkich z wyjątkiem jednego — punktem drugorzędym. Odnotowano trend częstszego wykorzystywania oceny QOL w badaniach z okresu 1998–2006 (49%) w porównaniu z okresem 2007–2014 (31%; $p = 0,09$). Szczegółowe parametry QOL przedstawiono w 30 spośród 37 badań (81%), przy czym znamienne statystycznie różnice w zakresie QOL pomiędzy ramionami badania odnotowano jedynie w 9/30 badań (30%); w 5 przypadkach wyniki były lepsze w ramieniu eksperymentalnym danego badania. Zaobserwowano, że badania, których wyniki wykazały istotną różnicę w zakresie QOL, obejmowały większą liczbę chorych, różnica ta była jednak nieznamienista statystycznie. W podsumowaniu stwierdzono, że QOL była przedmiotem oceny w prawie 40% współczesnych badań zaawansowanego CRC i że w około jednej trzeciej z nich wykazano znamienne poprawę jakości życia. Jest wątpliwe, czy wyniki QOL mogą być pomocne w wyborze rodzaju leczenia w przypadku terapii o podobnym całkowitym czasie przeżycia. Być może jest to przyczyną malejącego zastosowania QOL jako punktu końcowego w badaniach III fazy zaawansowanego CRC.



dr n. med.

Agnieszka Badora-Rybicka

Urodziła się 16 czerwca 1985 roku w Żywcu. W 2010 roku ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, a w 2011 roku złożyła Lekarski Egzamin Państwowy. W listopadzie 2011 roku rozpoczęła specjalizację z onkologii klinicznej. Jest pracownikiem Kliniki Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Centrum Onkologii — Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach i członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej oraz *European Society of Medical Oncology*. W 2014 roku obroniła pracę doktorską pt. „Ocena wpływu stosowania rytuksymabu na wyniki leczenia chorych na chłoniaki rozlane z dużych komórek B z obecnością zmian pozawęzłowych”, przygotowaną pod kierunkiem prof. nadzw. dr. hab. n. med. Sebastiana Giebla. Głównym przedmiotem jej zainteresowań są nowotwory układu chłonnego, rak piersi, rak jajnika oraz immunologia nowotworów.

2

Toxicity related to first line, platinum-based chemotherapy in *BRCA1*-associated epithelial ovarian cancer: is DNA repairing impairment associated with more adverse events?

Agnieszka Badora-Rybicka, Magdalena Budryk, Danuta Starzyczny-Słota, Elżbieta Nowara

Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology Gliwice Branch, Gliwice, Poland; Genetic Outpatient Clinic; Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland, Gliwice, Poland; Clinical and Experimental Oncology Department; Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland, Gliwice, Poland; Clinical and Experimental Oncology Department, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (COI), Gliwice Branch, Gliwice, Poland

Agnieszka Badora-Rybicka i wsp. ocenili toksyczność pierwszej linii chemioterapii opartej na platynie w nabłonkowym raku jajnika związanym z mutacją genu *BRCA1* oraz przeanalizowali, czy uszkodzenie procesów naprawy DNA jest związane z występowaniem objawów niepożądanych. Obecność dziedzicznych mutacji *BRCA1* u chorych na raka jajnika ma wartość predykcyjną i prognostyczną, także względem wrażliwości na leczenie pochodnymi platyny. Przyjmuje się, że leki uszkadzające DNA powodują również upośledzenie procesu naprawy DNA wśród nosicieli mutacji *BRCA*. Celem pracy było określenie, czy u chorych na raka jajnika związanym z mutacją *BRCA1* częściej występują niepożądane objawy leczenia i czy ma to wpływ na końcowe wyniki leczenia. Analizą retrospektywną objęto dane 172 chore na nabłonkowego raka jajnika leczone w latach 2007–2013. Spośród 96 chorych, u których oznaczono status mutacji *BRCA1*, mutację stwierdzono u 21. Wszystkie chore w badaniu otrzymały pierwszą linię chemioterapii z udziałem platyny i paklitakselu. Dwa spośród typowych objawów ubocznych leczenia — toksyczność hematologiczna i zapalenie błon śluzowych uznano za związane z uszkodzenia procesów naprawy DNA. Mediana czasu wolnego od progresji (PFS, *progression free survival*) wynosiła dla pacjentek *BRCA1*(+) 28,6 miesiąca (zakres 8,4–69,2), a dla pacjentek *BRCA1*(–) 22,2 miesiąca (zakres 6,3–79,7; $p = 0,45$). Mediana całkowitego przeżycia (OS, *overall survival*) wynosiła dla pacjentek *BRCA1*(+) 39,6 miesiąca (zakres 16,3–79,8) oraz 38,2 miesiąca (zakres 7,2–93,9) dla pacjentek *BRCA1*(–); $p = 0,62$. Toksyczność hematologiczna 3. i 4. stopnia występowała znamienne częściej w grupie chorych *BRCA1*(+) (iloraz szans = 3,86; 95% CI 1,14–13,23; $p = 0,02$). Nie zaobserwowano zależności pomiędzy obecnością mutacji *BRCA1* a występowaniem neuropatii lub nudności i wymiotów. Częstość wymienionych objawów niepożądanych nie była w istotny sposób związana z PFS czy OS. W podsumowaniu pracy stwierdzono znamienne wyższą częstość hematologicznych objawów niepożądanych 3. i 4. stopnia u chorych na raka jajnika związanego z *BRCA1*(+). Według autorów przyczyną tego zjawiska jest uszkodzenie procesu naprawy DNA.

ASCO ANNUAL MEETING COLLECTIVE WISDOM

2016

THE FUTURE OF PATIENT-CENTERED CARE AND RESEARCH



Mieszko Białas

Urodził się w Kołobrzegu w 1986 roku. W 2004 roku rozpoczął studia w CM UMK na Wydziale Lekarskim. Semestr IX studiów realizował na Uniwersytecie — „Cukurova Universitesi” w Adanie w Turcji w ramach programu „Erasmus”. Studia ukończył w roku 2010. W latach 2010–2011 odbył staż podyplomowy w Szpitalu Miejskim w Bydgoszczy. W listopadzie 2011 roku podjął pracę jako młodszy asystent na Oddziale Radioterapii I Centrum Onkologii w Bydgoszczy i rozpoczął specjalizację w dziedzinie radioterapii onkologicznej. Obecnie kontynuuje staż specjalizacyjny, pracując w Zakładzie Radioterapii Centrum Onkologii w Bydgoszczy.

Zainteresowania naukowe koncentrują się wokół onkologii, radioterapii urologicznej i medycyny paliatywnej. Jest współautorem 3 doniesień naukowych w czasopismach krajowych i zagranicznych oraz współautorem wystąpień plakatowych i ustnych na międzynarodowych konferencjach. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej oraz Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, a ponadto Certyfikowanym Instrukтором Pierwszej Pomocy w *First Aid Certification Centre of London*.

3

Comparative assessment of hypofractionated radiation therapy and standard treatment in patients with prostate cancer**Mieszko Białas, Violetta Pankowska, Joanna Bondos, Krzysztof Roszkowski***F. Lukaszczuk Oncology Center, Bydgoszcz, Poland; F. Lukaszczuk Oncology Center, Bydgoszcz, Poland; Nicolaus Copernicus University, Faculty of*

Mieszko Białas i wsp. porównali hypofrakcjonowaną radioterapię i standardowe leczenie napromienianiem u 774 chorych na raka gruczołu krokowego w stopniu cT1b-T3b, N0, M0; PSA ≤ 40 , podzielonych na sześć podgrup według metody napromieniania, przeprowadzonego w latach 2007–2010. U wszystkich chorych zastosowano teleradioterapię fotonami 15-MeV przez 5 dni w tygodniu. Wszyscy chorzy otrzymywali indukcyjne, jednoczesne i/lub uzupełniające leczenie antyandrogenowe. Charakterystyka grup w badaniu przedstawiała się następująco. Grupa I: 45 pacjentów, dawka całkowita 60 Gy/3,0 Gy/20 frakcji; Grupa II: 161 pacjentów, dawka całkowita 65 Gy/2,6 Gy/25 frakcji; Grupa III: 49 pacjentów, dawka całkowita 67,7 Gy/2,6 Gy/26 frakcji; Grupa IV: 92 pacjentów, dawka całkowita 70,2 Gy/2,6 Gy/27 frakcji; Grupa V: 385 pacjentów, dawka całkowita 75 Gy/2,0 Gy/37 frakcji; Grupa VI: 42 pacjentów, dawka całkowita 76 Gy/2,0 Gy/38 frakcji. W ciągu 5 lat obserwacji całkowite przeżycie dla wymienionych powyżej grup wynosiło odpowiednio: I — 97,6%, II — 89,3%, III — 93,5%, IV — 96,7%, V — 90,2%, VI — 95,4%, natomiast czas przeżycia wolnego od wznowy biochemicznej odpowiednio: I — 82,4%, II — 68,2%, III — 73,8%, IV — 81,2%, V — 68,8%, VI — 79,3%. Obecność przerzutów odległych stwierdzono u (odpowiednio): I — 4 pacjentów (8,9%), II — 11 (6,8%), III — 4 (8,2%), IV — 7 (7,6%), V — 16 (4,2%) oraz VI — 1 (2,9%). Toksyczność leczenia była nieznacznie większa po zastosowaniu wyższych dawek frakcyjnych, akceptowalna jednak zarówno dla pacjenta, jak i lekarza. Autorzy wnioskują, że hypofrakcjonowana radioterapia (60 Gy/3,0 Gy/20 frakcji) jest mało toksyczną i skuteczną metodą napromieniania miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego. Krótki czas leczenia (4 tygodnie) pozwala na bezpieczne podanie pełnej dawki napromieniania bez istotnego ryzyka wystąpienia poważnych objawów niepożądanych.



dr n. med.

Anna Małgorzata Czarnecka

Od 2009 roku pracuje na Oddziale Męskim Kliniki Onkologii oraz w Laboratorium Onkologii Molekularnej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Zajmuje się leczeniem systemowym nowotworów, projektowaniem i realizacją badań naukowych, zarządzaniem projektami, a także zarządzaniem grupą badawczą. Laureatka licznych nagród, stypendiów i wyróżnień (m.in. w 2013 roku Stypendium Mentoring Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, w 2012 roku: SuperTalent w medycynie polskiej, II Nagroda na VIII Międzynarodowej Konferencji Młodych Naukowców, w 2011 roku laureatka nagrody Top500 Innovator przyznawanej przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego). Doświadczenie naukowe zdobywała w różnych placówkach naukowych w Polsce i na świecie (m.in. we Włoszech, w Stanach Zjednoczonych, Austrii, Niemczech, Japonii).

Jest autorem 62 publikacji międzynarodowych oraz wielu publikacji polskich, indeks Hirsha 11. Jest członkiem *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), *European Society for Medical Oncology* (ESMO), Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (PTBioch), Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej (PTBMed).

4

Gene expression profiling of primary and metastatic renal cell carcinoma tumor initiating cells

Anna Małgorzata Czarnecka, Mohammed Imran Khan, Sławomir Lewicki, Magdalena Krol, Robert Zdanowski, Igor Helbrecht, Cezary Szczylik

Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland; Military Institute of Medicine, Laboratory of Molecular Oncology, Warsaw, Poland; Military Institute of Hygiene and Epidemiology, Department of Regenerative Medicine, Warsaw, Poland; Warsaw University of Life Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Physiological Sciences, Warsaw, Poland; Department of Oncology, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland

Anna Małgorzata Czarnecka i wsp. podjęli badanie profilu ekspresji genów w inicjujących komórkach nowotworowych pierwotnego i przerzutowego raka nerki. Komórki inicjujące nowotwór stanowią oporną na leczenie subpopulację komórek guza. Wykazują one cechy komórek macierzystych nowotworu, takie jak zdolność do samoodnowy, mnogie liniowe różnicowanie, zdolność inicjacji guza oraz zdolność do tworzenia przerzutów. Wykazano, że endogлина, glikoproteina błonowa występująca w śródbłonku naczyń, jest markerem komórek inicjujących raka nerki. W badaniu wyizolowano subpopulację linii komórek przerzutowego i pierwotnego raka nerki oraz przeprowadzono analizę ekspresji genów. W porównaniu z prawidłowymi komórkami kanalików proksymalnego nerki w subpopulacji komórek z ekspresją endogliny pochodzących z guzów pierwotnych lub przerzutowych odnotowano nadekspresję odpowiednio 2324 oraz 1346 genów i obniżoną ekspresję odpowiednio 2763 oraz 1614 genów. W komórkach guzów pierwotnych i przerzutowych z ekspresją endogliny częste zaburzenia regulacji dotyczyły 1411 genów. Stwierdzono również występowanie deregulacji szlaków sygnałowych Wnt- β katenuina i EMT w komórkach raka nerki inicjujących nowotwór; w tych komórkach czynnikami regulującymi transkrypcję są TGF β 1, ERBB2 i TNF. Wykazano również istotne nieprawidłowości w zakresie szlaków sygnałowych Rap1, PI3K-Akt oraz Hippo w komórkach raka nerki z ekspresją endogliny. Lokalizacja genów o stwierdzonej w badaniu ekspresji dotyczyła TP53 oraz sieci cytokin i kinaz. W pracy wskazano, że komórki inicjujące nowotwór charakteryzują się zaburzeniami regulacji szlaków sygnałowych podobnymi do występujących w typowych nowotworowych komórkach macierzystych, natomiast ich zdolność do proliferacji oraz tworzenia przerzutów jest prawdopodobnie związana z odmiennymi sieciami szlaków sygnałowych. W opinii autorów komórki raka nerki inicjujące nowotwór mogą być nowym celem terapeutycznym, a profil ekspresji ich genów mógłby być wykorzystany w projektowaniu badań nowych leków.



dr hab. n. med.

Renata Duchnowska

Specjalista onkologii klinicznej, adiunkt w Klinice Onkologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Głównym przedmiotem jej zainteresowań naukowych są molekularne mechanizmy powstawania przerzutów do mózgu. Od kilku lat koordynuje prace nad tymi zagadnieniami w ramach Polskiej Grupy Badań nad Przerzutami do Mózgu przy Grupie Onkologicznej Europy Środkowo-Wschodniej (CEEEOG, *Central and East European Oncology Group*). Jest członkiem zespołów badawczych w kraju i za granicą oraz autorką licznych doniesień naukowych publikowanych w Polsce i za granicą. Należy do Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej i *American Society of Clinical Oncology*. Otrzymała wiele nagród i wyróżnień naukowych, w tym między innymi Merit Award ASCO w 2008 roku. Jest członkiem utworzonej przez krajowego konsultanta ds. onkologii klinicznej Doradczej Grupy Ekspertów zajmującej się klinicznymi zastosowaniami biologii molekularnej.

5

Brain metastasis (BM) prediction by transcriptomic profiling in triple-negative breast cancer (TNBC)

Renata Duchnowska, Michał Jarząb, Jadwiga Żebracka, Rafał Matkowski, Anna Kowalczyk, Barbara Radecka, Małgorzata Foszczyńska-Kłoda, Antonino Musolino, Bogumiła Czartoryska-Arlukowicz, Maria Małgorzata Litwiniuk, Sylwia Szabłowska-Siwik, Bożenna Karczmarek-Borowska, Katarzyna Sosińska-Mielcarek, Ewa Chmielowska, Wojciech P. Olszewski, Janusz Patera, Antoni Zawrocki, Dagmara Rusinek, Jacek Jassem, Wojciech Biernat; on behalf of the Polish Brain Metastasis Consortium

Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland; MSC Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice, Poland; Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice, Poland; Department of Oncology, Medical University of Wrocław, Wrocław, Poland; Medical University of Gdańsk, Oncology and Radiotherapy, Gdańsk, Poland; Opole Oncological Center, Opole, Poland; West Pomeranian Oncology Center, Szczecin, Poland; Medical Oncology Unit, University Hospital of Parma, Parma, Italy; Białystok Oncology Center, Białystok, Poland; Department of Oncology, Greater Poland Cancer Center, Poznań, Poland; Department of Oncology, Silesian Medical University, Katowice, Poland; Department of Oncology, Regional Oncology Center, Rzeszów, Poland; Regional Oncology Center, Gdańsk, Poland; Department of Oncology, Oncology Center, Bydgoszcz, Poland; Department of Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Department of Pathology, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland; Department of Pathology, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland; Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland; Department of Pathology, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland

Celem badania było określenie profilu genowego związanego z ryzykiem przerzutów do mózgu u chorych na potrójnie ujemnego raka piersi (TNBC, *triple-negative breast cancer*). W pracy uczestniczyło kilkanaście krajowych i zagranicznych ośrodków. Fenotyp TNBC charakteryzuje się zwiększonym ryzykiem rozsiewu do płuc i mózgu. Określenie profilu genetycznego TNBC z tendencją rozsiewu do mózgu mogłoby pozwolić na zastosowanie profilaktycznego lub bardziej agresywnego leczenia w tej grupie chorych. Za pomocą metody DASL oznaczono ekspresję 29 369 transkryptów genów pochodzących z próbek pierwotnych guzów TNBC w kohorcie A (71 pacjentek) oraz w niezależnej kohorcie B (48 pacjentek). Grupa badana została wyodrębniona spośród 324 chorych na zaawansowanego TNBC, leczonych w latach 1997–2013. Określano związek pomiędzy ekspresją mRNA i występowaniem objawowych przerzutów do mózgu. Mediana czasu obserwacji dla kohort A i B wynosiła odpowiednio 32 oraz 28 miesięcy. W okresie obserwacji u 32% chorych w kohorcie A oraz u 46% w kohorcie B wystąpiły przerzuty do mózgu. Dla 64 transkryptów, przy nieskorygowanym $p < 0,005$, odnotowano różnicę w profilu ekspresji pomiędzy chorymi z przerzutami i bez przerzutów do mózgu, w żadnym przypadku nie stwierdzono jednak znamiennej różnicy dla poziomu $p < 0,001$ ($p = 0,51$ dla testu globalnego). Wskaźnik fałszywie dodatnich wyników (FDR, *false discovery rate*) wynosił 44%, przy czym dla żadnego genu FDR nie był niższy niż 10%. Nie zaobserwowano również różnic w profilu ekspresji genów u chorych z wczesnymi (≤ 18 miesięcy od rozpoznania choroby) v. późnymi przerzutami do mózgu. Spośród 30 transkryptów z wyraźną różnicą ekspresji pomiędzy chorymi z przerzutami i bez przerzutów do mózgu w kohorcie A, żaden nie był istotnie powiązany z obecnością przerzutów do mózgu w kohorcie B. W kohorcie B dodatkowo oznaczono za pomocą metody ilościowej PCR w czasie rzeczywistym trzy geny wykazujące trend zwiększonego ryzyka przerzutów do mózgu (*NEUROD1*, *FGF8* i *MAPT*) z kohorty A. Nie wykazano istotnych różnic ekspresji dla żadnego z tych genów pomiędzy grupą chorych z objawowymi przerzutami i bez przerzutów do mózgu. Na podstawie uzyskanych wyników autorzy stwierdzają, że analiza transkryptów genów guza pierwotnego nie pozwala na określenie ryzyka objawowych przerzutów do mózgu w zaawansowanym potrójnie ujemnym raku piersi.



dr n. biol., lek.

Joanna Huszno

Absolwentka Wydziału Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach oraz Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Śląskiego. Na wydziale biologii ukończyła studia magisterskie, a następnie doktoranckie, zdobywając tytuł doktora nauk biologicznych.

Ukończyła studia podyplomowe z zakresu Administracji i Zarządzania oraz Prawa w Ochronie Zdrowia na Wydziale Prawa i Administracji Uniwersytetu Śląskiego. Wiedzę na temat realizacji projektów naukowych zdobywała na studiach podyplomowych: zarządzanie projektami badawczymi i komercjalizacja wyników badań, prowadzonych na Wydziale Zarządzania Uniwersytetu Ekonomicznego w Katowicach. Absolwentka studiów podyplomowych w dziedzinie medycyny bólu na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie.

Pracuje na stanowisku asystenta w Klinice Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej Centrum Onkologii — Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach. Posiada specjalizację z onkologii klinicznej. Od grudnia 2014 roku jest w trakcie specjalizacji z genetyki klinicznej.

Głównym przedmiotem jej zainteresowań naukowych są kliniczne, histopatologiczne oraz molekularne czynniki predykcyjne i prognostyczne w raku piersi i raku nerki.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, *European Society of Clinical Oncology* oraz *American Society of Clinical Oncology*, a także autorem lub współautorem prac naukowych publikowanych w krajowych i zagranicznych czasopismach naukowych.

6

The molecular profile of breast cancer patients according to the presence of HER2 overexpression

Joanna Huszno, Ewa Grzybowska, Zofia Kołosza, Karolina Tęcza, Jolanta Pamuła-Piłat, Elżbieta Nowara

Clinical and Experimental Oncology Department, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (COI), Gliwice Branch, Gliwice, Poland; Center for Translational Research and Molecular Biology of Cancer, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (COI), Gliwice Branch, Gliwice, Poland; Department of Epidemiology and Silesia Cancer Registry, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (COI), Gliwice Branch, Gliwice, Poland; Center for Translational Research and Molecular Biology of Cancer, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (COI), Gliwice Branch, Gliwice, Poland; Clinical and Experimental Oncology Department, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (COI), Gliwice Branch, Gliwice, Poland

U około 30% chorych na raka piersi występuje nadekspresja onkogenu HER2/*neu* (c-erbB-2), która wiąże się z krótszym przeżyciem, szczególnie przy współistniejącym zajęciu regionalnych węzłów chłonnych. Celem badania Joanny Huszno i wsp. było określenie zależności pomiędzy występowaniem genów *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *NOD2* i *TP53* a nadekspresją HER2. Dokonano retrospektywnego przeglądu danych 118 chorych na raka piersi charakteryzującego się amplifikacją lub nadekspresją HER2, leczonych trastuzumabem. Grupę kontrolną stanowiło 129 chorych na HER2-ujemnego raka piersi. Obecność mutacji w genie *BRCA1* (c.5266dupC), (c.68_69delAG), (c.181T > G), (c.4034delA) oraz w genach *BRCA2* (c.9403delC), (c.5946delT), *CHEK2* (c.470T > C), (c.1100delC) i genie *NOD2* (c.3016_3017insC), a także polimorfizm *TP53* (c.[215G > C]) określano za pomocą metody PCR. Różnice między grupami oszacowano za pomocą dokładnego testu Fishera. W grupie z nadekspresją HER2 15 chorych (13%) było nosicielkami mutacji, z których najczęstszą była 215G > C *TP53* odnotowana u 8 (6,8%) chorych. Sześć chorych (5,1%) było nosicielkami mutacji *CHEK2* (4% w miejscu 1157T i 0,8% w miejscu 1100delC). Tylko jedna pacjentka wykazywała mutację (3020insC) *NOD2*. W badanej podgrupie nie stwierdzono żadnej mutacji *BRCA1/2*. W grupie kontrolnej 83 chore (64%) były nosicielkami mutacji, najczęściej *BRCA1/2* (n = 43; 33%) oraz *CHEK2* (n = 38; 29%) (28,7% w miejscu 1157T i 0,8% w miejscu 1100delC), natomiast polimorfizm *TP53* stwierdzono jedynie u 2 (1,6%) chorych. W badanej podgrupie nie stwierdzono żadnej mutacji (3020insC) *NOD2*. Polimorfizm *TP53* występował częściej w grupie HER(+) w porównaniu z HER(-): odpowiednio 6,8% i 1,6%, p = 0,05. Mutacja *CHEK2* występowała znacznie częściej u chorych bez nadekspresji HER2 (odpowiednio 29,5% i 5,1%; p = 0,0001). W podsumowaniu stwierdzono, że nadekspresja HER2 w raku piersi była związana z obecnością polimorfizmu *TP53* 215G > C *TP53*. Mutacje *BRCA1/2* i *CHEK2* występowały częściej u chorych z guzami HER2(-) niż w grupie guzów HER2(+). Wskazane są dalsze badania obejmujące większe populacje chorych.



dr hab. n. med.

Wojciech Jurczak

Od 1992 roku prowadzi zespół ds. leczenia chłoniaków Kliniki Hematologii UJ CM w Krakowie, referencyjny ośrodek dla południowo-wschodniej Polski. Jednostka konsultuje ponad 500 nowych przypadków chłoniaków rocznie. Najważniejszym nurtem w działalności naukowej Wojciecha Jurczaka są prace nad lekami o alternatywnym do cytostatyków mechanizmach działania — przeciwciałami monoklonalnymi, lekami immunomodulującymi, blokującymi przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowych oraz działającymi bezpośrednio w jądrze komórkowym. W czasie kongresu ASCO w 2015 roku, Wojciech Jurczak przedstawił w sesji ustnej wyniki wielośrodowego badania II fazy z zastosowaniem przeciwciała MOR208 (anty-CD19), które w monoterapii umożliwia osiągnięcie wielomiesięcznych regresji u prawie 30% chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B ze wznową lub opornością na leczenie. Jako współautor publikacji w *NEJM*, *JCO*, *Lancet*, *Lancet Oncology*, *Blood* i *Annals of Oncology*, przyczynił się między innymi do rejestracji przez FDA i EMA ibrutynibu, idelalisibu, lenalidomidu, belinostatatu i venetoclaxu.

7

Subgroup analyses of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and indolent lymphoma cohorts from a phase IIa study of single-agent MOR208 in patients with relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma (R-R NHL)

Wojciech Jurczak, Pier Luigi Zinzani, Gianluca Gaidano, Andre Goy, Mariano Provencio, Zsolt Nagy, Tadeusz Robak, Kami J. Maddocks, Christian Buske, Sumeet Vijay Ambarkhane, Mark Winderlich, Jan Endell, Kristie A. Blum

Malopolskie Medical Center, Kraków, Poland; Institute of Hematology 'L. e A. Seràgnoli', University of Bologna, Bologna, Italy; Division of Hematology, Department of Translational Medicine, Amedeo Avogadro University of Eastern Piedmont, Novara, Italy; John Theurer Cancer Center, Hackensack University Medical Center, Hackensack, NJ; Department of Medical Oncology, University Hospital Puerta De Hierro, Madrid, Spain; First Department of Internal Medicine, Semmelweis University, Budapest, Hungary; Department of Hematology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland; Department of Internal Medicine, Division of Hematology, The Ohio State University Comprehensive Cancer Center, Columbus, OH; Comprehensive Cancer Center Ulm, Institute of Experimental Cancer Research, University Hospital of Ulm, Ulm, Germany; MorphoSys AG, Martinsried, Germany

Wojciech Jurczak i wsp. dokonali analizy kohort pacjentów na rozlanego chłoniaka z komórek B (DLBCL) oraz chłoniaka o powolnym przebiegu (iNH) w badaniu fazy IIa z udziałem monoterapii przeciwciałem MOR208. Badanie obejmowało chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem nieziarniczym po co najmniej jednej linii leczenia zawierającego rytuksymab (R-R NHL). Większość chłoniaków nieziarniczych z komórek B wykazuje wysoką ekspresję antygenu CD19; ekspresja CD19 utrzymuje się pomimo negatywnej regulacji antygenu CD20 w wyniku leczenia przeciwciałami CD20. Z tego powodu humanizowane monoklonalne przeciwciało CD19 — MOR208 może znaleźć w tym wskazaniu zastosowanie kliniczne. MOR208 jest przeciwciałem nowej generacji o zmodyfikowanym fragmencie FC umożliwiającym skuteczniejsze zabijanie komórek nowotworowych w mechanizmie ADCC (*antibody dependent cellular cytotoxicity* — cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał). Odpowiedź na leczenie jest lepsza u pacjentów z prawidłową lub podwyższoną liczbą komórek NK. Ponadto — sam antygen CD19 jest ko-stymulatorem receptora dla limfocyta B (BCR — *B cell receptor*). Przeciwciało anty CD-19, działa więc do pewnego stopnia tak, jak ibrutynib czy idelalisib hamując przekazywanie sygnału z BCR. Badana grupa obejmowała cztery kohorty agresywnych oraz indolentnych chłoniaków nieziarniczych. Pacjenci otrzymywali MOR208 w monoterapii w dawce 12 mg/kg podawanej w rytmie co tydzień. Jeżeli w 12. tygodniu leczenia odnotowano odpowiedź, kontynuowano podawanie leku co 2 lub 4 tygodnie do progresji. Głównym punktem końcowym badania był oceniany przez badaczy odsetek odpowiedzi (ORR, *overall response rate*). Do badania włączono ogółem 92 chorych, w tym 35 (38%) na DLBCL oraz 45 (49%) na iNHL. Ogólny wskaźnik odpowiedzi wynosił 26% dla DLBCL oraz 27% dla iNHL. Mediana czasu trwania odpowiedzi wynosiła 13,7 miesiąca dla chorych na DLBCL oraz 8,4 miesiąca dla pacjentów z iNHL. Częstość występowania hematologicznych objawów niepożądanych leczenia w stopniu ≥ 3 była względnie niska (DLBCL 26%; iNHL 9%). Toksyczność hematologiczna obejmowała neutropenię, niedokrwistość i trombocytopenię, odpowiednio u 14%, 9% i 6% chorych na DLBCL oraz 4%, 0% i 0% chorych na iNHL. Nie zaobserwowano zgonów związanych z leczeniem ani późnej toksyczności. W opinii autorów przeciwciało MOR208 w monoterapii pozwoliło uzyskać obiecujący ogólny wskaźnik odpowiedzi, w tym długotrwałych odpowiedzi oraz (u niektórych chorych) odpowiedzi całkowitych zarówno w kohorcie DLBCL, jak i iNHL. Uzyskane wyniki uzasadniają dalsze badania MOR208 jako elementu skojarzonej terapii chłoniaków z komórek B.

ASCO ANNUAL MEETING **COLLECTIVE WISDOM**

2016

THE FUTURE OF PATIENT-CENTERED CARE AND RESEARCH



dr n. med.

Anna Kieszowska-Grudny

Absolwentka Akademii Medycznej, Studiów Finansów i Marketingu w Przedsiębiorstwie oraz Studiów Doktoranckich na Akademii Ekonomicznej. Ukończyła z wyróżnieniem psychologię kliniczną, psychoonkologię oraz czteroletnie studia podyplomowe z psychoterapii poznawczo-behawioralnej. Dyplomowany manager ochrony zdrowia (Uniwersytet Jagielloński) oraz zarządzania ryzykiem w ochronie zdrowia (Uniwersytet Warszawski). Siedem lat tworzyła i kierowała Europejskim Centrum Zdrowia Otwock, pierwszym w Polsce prywatnym szpitalem klinicznym. Od 1999 roku zajmuje się między innymi zagadnieniem farmakoekonomiki, analizy kosztów i ryzykiem w zarządzaniu przedsiębiorstwem, szczególnie w jednostkach opieki zdrowotnej. Od 2004 roku prowadzi prace badawcze, szkolenia i wykłady w obszarze jakości życia, jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia oraz psychologicznych i medycznych aspektów zdrowia i choroby, w tym między innymi grantów realizowanych pod patronatem Polskiej Akademii Nauk.

8

The place and role of Skype consultancies among palliative patients and the impact of this type of care on a quality of life, pain, anxiety and depression symptoms assessment in home hospice care patient

Anna Kieszkowska-Grudny, Jerzy Jarosz, Zbigniew Kaczmarek, Anna Siwy-Hudowska, Dorota Jasińska

Minds of Hope, Warsaw, Poland; The Oncological Hospice Foundation; Mazovian Pain Treatment Cluster, Warsaw, Poland; The Home Care Team of the Polish Association of Palliative Care, Branch in Włocławek, Włocławek, Poland; University of Social Sciences and Humanities, Warsaw, Poland

Anna Kieszkowska-Grudny i wsp. przedstawili ocenę znaczenia konsultacji internetowych Skype u chorych w trakcie domowej opieki paliatywnej, a także wpływu tej procedury na jakość życia, łagodzenie bólu, lęku i depresji. Wzrastająca liczba osób objętych hospicyjną opieką domową skłania do oceny jakości życia w tej grupie. Celem pracy było określenie kierunków rozwoju technik telemedycznych jako ważnego uzupełniającego elementu domowej opieki hospicyjnej. Do dwuetapowego badania włączono ogółem 252 chorych. Pierwszy etap, służący określeniu potrzeb i trudności dostępu do telemedycyny, polegał na przeprowadzeniu wywiadów według specjalnie zaprojektowanego kwestionariusza u 143 chorych (kobiety — 63%, 18–100, mediana 69). W drugim etapie uczestniczyło 109 chorych (kobiety — 56%, zakres wieku 38–95, mediana 69). Dokonano podziału na dwie grupy: 1) chorzy objęci standardowymi konsultacjami w ramach opieki paliatywnej [non-Skype/NSG]; 2) chorzy korzystający z dwóch dodatkowych konsultacji Skype w tygodniu wg przygotowanego pod potrzeby tej grupy chorych ustrukturyzowanego wywiadu [Skype/SG]. Badane parametry (poziom jakości życia, bólu, lęku i objawy depresji) oceniano dwukrotnie: przed i po miesięcznym okresie obserwacji. Jedynie 1/4 pacjentów była w stanie korzystać z Internetu, zaś 1/10 z aplikacji smartfona w codziennej komunikacji. Stałego regularnego kontaktu z lekarzem oczekiwało jednak 71% pacjentów, a z innym personelem medycznym — 61%. Ponad 64% pacjentów stwierdziło, że konsultacje telefoniczne są wystarczającą formą regularnego kontaktu z profesjonalistami medycznymi i że nie potrzebują konsultacji internetowych. Zaobserwowano negatywną korelację ($p < 0,05$) pomiędzy wiekiem chorych a zaufaniem do nowych rozwiązań technicznych i potrzebami dodatkowych kontaktów z lekarzem drogą internetową (e-Hospicjum). Wyniki drugiego etapu badania wykazały wyższą ogólną jakość życia po miesiącu w grupie SG oraz gorsze funkcjonowanie fizyczne w grupie NSG. Nie odnotowano różnic w odniesieniu do poziomu lęku pomiędzy grupami NSG i SG, natomiast w grupie SG stwierdzono wyższy odsetek objawów depresji po upływie miesiąca obserwacji ($p < 0,05$). Pacjenci w grupie SG zgłaszali również bardziej nasilone bóle w godzinach wieczornych oraz wyższy ogólny poziom bólu po miesiącu w porównaniu z grupą NSG ($p < 0,05$). Według autorów, telemedycyna wydaje się nowatorską formą realizacji opieki medycznej i pozwala na poprawę jakości życia u chorych otrzymujących leczenie paliatywne. Istotnym byłoby opracowanie dopasowanych pod indywidualne potrzeby chorych programów i usług medycznych wykorzystujących systemy e-Hospicjum, w których zostałyby uwzględnione takie czynniki jak: wiek, stan zdrowia i poziom zaufania do narzędzi e-medycyny.

ASCO ANNUAL MEETING **COLLECTIVE WISDOM**

2016

THE FUTURE OF PATIENT-CENTERED CARE AND RESEARCH



dr n. med.

Robert Michał Kowalczyk

Psycholog, psychoterapeuta, seksuolog kliniczny, biegły sądowy. Kierownik Zakładu Seksuologii Wydziału Psychologii i Nauk Humanistycznych Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego. Współpracuje (wykładowca) z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym oraz Akademią Pedagogiki Specjalnej im. Marii Grzegorzewskiej w Warszawie. Członek Europejskiego Towarzystwa Medycyny Seksualnej, Polskiego Towarzystwa Seksuologicznego oraz Rady Naukowej (MSM) Krajowego Centrum ds. AIDS.

Predictors of sexual function in women after treatment for breast cancer

Robert Michał Kowalczyk, Ida Cedrych, Zbigniew Lew-Starowicz, Krzysztof Nowosielski, Krzysztof Krzemieniecki, Marek Krzystanek, Iwona Głogowska, Joanna Streb, Jakub Kucharz

Department of Sexology, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Cracow, Poland; Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Cracow, Poland; Department of Sexual Rehabilitation, Academy of Physical Education, Warsaw, Poland; Department of Sexology and Family Planning Medical College in Sosnowiec, Sosnowiec, Poland; Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland; Department of Psychiatry and Psychoterapy, Medical University of Silesia, Katowice, Poland; Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw, Poland

Doniesienie Roberta Michała Kowalczyka i wsp. dotyczyło czynników predykcyjnych funkcji seksualnych u kobiet po leczeniu z powodu raka piersi. Rozwój współczesnych metod leczenia raka piersi prowadzi do stałej poprawy wskaźników przeżycia chorych na ten nowotwór. Coraz więcej uwagi zwraca się obecnie nie tylko na usunięcie nowotworu czy wydłużenie czasu przeżycia, lecz również na poprawę jakości życia kobiet po leczeniu, szczególnie w aspekcie życia seksualnego. Retrospektywnym badaniem z wykorzystaniem przekrojowego kwestionariusza jakości życia objęto grupę 121 kobiet po leczeniu chirurgicznym z powodu wczesnego raka piersi (stopnie I-IIIB). Kwestionariusz badania zawierał pytania dotyczące zagadnień socjoekonomicznych, rozpoznania i leczenia raka piersi, przeszłości i aktualnego związku z partnerem. Zastosowano adekwatne skale ocen poszczególnych sfer życia intymnego, w tym funkcji seksualnych, objawów depresji, obrazu własnego ciała oraz wsparcia okazywanego przez partnera. Na podstawie wyników skali oceny funkcji seksualnych (CSFQ) dokonano następnie podziału populacji badania na przypadki objęte analizą (CSFQ ≤ 41 , $n = 41$) i grupę kontrolną (CSFQ > 41 , $n = 75$). Średni wiek chorych wynosił 51,1 roku (± 10); u 64,8% rozpoznano I stopień zaawansowania raka piersi. Ocena zależności wykazała istotny związek pomiędzy wynikiem ankiety w skali CSFQ a starszym wiekiem chorej, starszym wiekiem partnera, wyższym poziomem depresji i lęku, mniejszym zakresem wsparcia przez partnera, niższym wskaźnikiem samooceny i obrazu własnego ciała, dłuższym czasem od operacji i bardziej radykalnym zakresem operacji. Po zastosowaniu modelu logicznej regresji określono 3 główne czynniki predykcyjne dysfunkcji seksualnej: brak partnera seksualnego (iloraz szans 0,1), niższy poziom wsparcia ze strony partnera (iloraz szans 1,2) i wyższy poziom leku (iloraz szans 0,8). W podsumowaniu autorzy stwierdzają, że leczenie chirurgiczne raka piersi niezależnie od zakresu operacji ma negatywny wpływ na funkcje seksualne kobiet. Obecność partnera seksualnego oraz wsparcie z jego strony, jak również poziom lęku, są czynnikami predykcyjnymi dysfunkcji seksualnej u kobiet po leczeniu raka piersi. Wymienione czynniki powinny być uwzględniane w opiece nad pacjentkami leczonymi z powodu raka piersi.



dr n. med.

Iwona Ługowska

Onkolog kliniczny pracująca w Klinice Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków w Centrum Onkologii — Instytucie oraz w Zakładzie Epidemiologii i Biostatystyki Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie. Współpracuje z *ESMO Publishing Working Group* i jest odpowiedzialna za publikacje na temat mięsaków i nowotworów skóry. Aktywnie działa w *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* w ramach grupy leczenia mięsaków, gdzie odpowiada za tematy związane z jakością życia.

W 2010 roku otrzymała nagrodę ASCO IDEA Program, w ramach której odbyła staż w *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* w Nowym Jorku. Jest również laureatką FLIMS 2015, EORTC-NCI-ASCO 2010, *the Talent in Oncology Programme/Global Learnings in Oncology Workgroup* (TOP/GLOW 2011–2013). Nagrodzona dwoma grantami ESMO 2010 i 2015, otrzymała również stypendium Holenderskiego Instytutu Nauk o Zdrowiu (NIHES, *Netherlands Institute for Health Sciences*) — *Clinical Trials Methodology* (2010) oraz *Clinical Decision Modelling* (2011).

Jest koordynatorem projektów ONCOTRAIL (NCBR/STRATEGMED II), Dermaviewer (NCBR/Tango) oraz dwóch programów unijnych 7. programu ramowego: EURAMOS i IMMOMEC.

Główne zainteresowania Iwony Ługowskiej to badania kliniczne wczesnych faz w onkologii oraz rozwiązania informatyczne dla medycyny (granty FNP: *Clinical Decision Support System for Oncology* oraz NCBR/NCN: *DermaViewer* — budowa urządzenia i aplikacji mobilnej służącej wsparciu rozpoznawania nowotworów skóry).

Jest członkiem Komisji Bioetycznej przy COI w Warszawie.

10

IDH mutations to predict shorter survival in chondrosarcoma

Iwona Ługowska, Michał Mikula, Paweł Teterycz, Maria Kulecka, Anna Kluska, Magdalena Piątkowska, Aneta Bałabas, Michał Wągorzdzki, Andrzej Pieńkowski, Piotr Rutkowski, Jerzy Ostrowski

Department of Soft Tissue/Bone Sarcoma and Melanoma, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Department of Genetics, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Department of Soft Tissue/Bone Sarcoma and Melanoma, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Department of Gastroenterology, Hepatology and Clinical Oncology, Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw, Poland; Department of Genetics, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Department of Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center, Warsaw, Poland

W pracy Iwony Ługowskiej i wsp. oceniono predykcyjną wartość aktywującej mutacji genu *IDH* kodującego sekwencję dehydrogenazy izocytrynianowej w odniesieniu do czasu przeżycia chorych na chrzęstniakomięsak. W ostatnich latach aktywujące mutacje *IDH* wykryto w kilku różnych typach nowotworów, w tym w ostrej białaczce szpikowej, glejakach i chrzęstniakomięsakach. Dotychczas w piśmiennictwie nie pojawiły się doniesienia na temat wpływu mutacji *IDH* na czas całkowitego przeżycia (OS). Do badania włączono 80 pacjentów leczonych w latach 1996–2013 w Centrum Onkologii Instytucie w Warszawie. Charakterystyka kliniczna chorych przedstawiała się następująco: kobiety-mężczyźni 1:1,3; średni wiek chorych: 58 lat (zakres 27–86) oraz stopień złośliwości histologicznej chrzęstniakomięsaków: G1 — 29 przypadków; G2 — 34 oraz G3 — 17. Analiza molekularna dotyczyła oznaczenia 2800 mutacji w panelu 50 onkogenów i genów supresorowych nowotworu z wykorzystaniem technologii sekwencjonowania nowej generacji (NGS, *next generation technology*) na aparacie PGM Ion Torrent. Do oceny wariantów mutacji i ich wpływu na dojrzałe białko oraz efektu uszkadzającego zastosowano metody Variant Effect Predictor, SIFT, PolyPhen i Condel. W badaniu uwzględniono następujące czynniki kliniczne: lokalizacja guza, podtyp histologiczny, stopień złośliwości, rodzaj operacji, obecność przerzutów, wiek i płeć. W analizie statystycznej wpływu mutacji *IDH1/2* na całkowity czas przeżycia wykorzystano test log-rank z poziomem istotności 5%. Wyniki: z czynników klinicznych jedynie stopień złośliwości histologicznej był związany z całkowitym przeżyciem. Na podstawie badań molekularnych w 50 genach zidentyfikowano 1784 pojedyncze warianty nukleotydów (SNV, jakość ≥ 20), wśród których 426 uznano za patogenne lub prawdopodobnie patogenne. Aktywujące mutacje *IDH* odkryto u 27 pacjentów (33,7%), w tym warianty 17 R132 *IDH1* (21,3%), 10 R172 *IDH2* (12,5%) oraz 3 R140 *IDH2* (3,8%). U trzech chorych odnotowano obecność zarówno mutacji *IDH1*, jak i *IDH2*. Jest to pierwsza praca potwierdzająca obecność mutacji R140 *IDH2* w chrzęstniakomięsakach. Całkowity czas przeżycia był znacząco krótszy u chorych na chrzęstniakomięsak z obecnością mutacji *IDH* w porównaniu z pacjentami bez mutacji ($p = 0,006$). Żadna inna cecha genetyczna nie miała wpływu na czas przeżycia. Autorzy stwierdzają, że w przypadku chrzęstniakomięsaków stopień złośliwości histologicznej guza oraz obecność mutacji *IDH* są ważnymi czynnikami predykcyjnymi wpływającymi na przeżycie całkowite, a wariant mutacji R140 *IDH2* może być nowym celem terapii ukierunkowanej molekularnie.



prof. dr hab. n. med.

Janina Markowska

Urodziła się w 1943 roku. Dyplom lekarza uzyskała w 1966 roku; w 1969 roku rozpoczęła pracę w Instytucie Ginekologii i Położnictwa AM w Poznaniu. W 1973 roku uzyskała tytuł specjalisty I stopnia, a dwa lata później II stopnia, w dziedzinie ginekologii i położnictwa. W 1974 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych. W 1976 roku została zatrudniona na stanowisku adiunkta i zastępcy ordynatora oddziału ginekologicznego w Klinice Onkologii Akademii Medycznej w Poznaniu, a w 1981 roku objęła funkcję ordynatora oddziału. Od października 2002 roku pełniła również obowiązki kierownika Kliniki Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. W 1984 otrzymała stopień doktora habilitowanego w zakresie ginekologii onkologicznej, a w 1989 roku powołano ją na stanowisko docenta. W 1993 roku została mianowana profesorem nadzwyczajnym, a pięć lat później — profesorem zwyczajnym.

Jest kierownikiem sześciu specjalizacji i promotorem czternastu przewodów doktorskich. Wygłaszała liczne wykłady i referaty w Polsce i za granicą, opublikowała w czasopiśmie polskich i zagranicznych 442 prac naukowych.

Jest członkiem *European Society of Gynecological Oncology*, *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), *Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Polskiego Towarzystwa Immunologicznego.

Od 1994 roku jest prezesem Stowarzyszenia do Walki z Chorbą Nowotworową, była prezesem Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, a w latach 1999–2003 przewodniczącą poznańskiego oddziału Polskiego Towarzystwa Onkologicznego. Jest członkiem *Federation Internationale de Gynecologie Infantile et Juvenile* (FIGIJ) w Szczecinie. Od roku 2002 reprezentuje Polskę w Europejskim Stowarzyszeniu Edukacji Medycznej w zakresie Onkologii.

Otrzymała pięciokrotnie nagrodę Rektora Akademii Medycznej w Poznaniu, nagrodę Ministra Zdrowia II stopnia za szczególne osiągnięcia w pracy dydaktyczno-wychowawczej i w dziedzinie nauki i nagrodę zespołową Wydziału VI Polskiej Akademii Nauk za cykl prac nad mechanizmami promocji nowotworowej i możliwościami wykorzystania czynników antypromocyjnych w leczeniu stanów przedrakowych. W 2013 roku nagrodzona Złotym Krzyżem Zasługi.

Jest redaktorem wielu książek przygotowanych z zespołem swoich współpracowników i naukowców z innych ośrodków.

11

Evaluation of selected molecular parameters in two types of endometrial cancer

Janina Markowska, Anna Markowska, Paweł Knapp, Monika Pawalowska, Jakub Żurawski, Stefan Sajdak, Andrzej Bienkiewicz, Anita Olejek, Wiesława Bednarek, Anna Grybos, Andrzej Marszałek, Violetta Filas, A. Roszak, Katarzyna Wojcik-Krowiranda, Wojciech Kuncman, Radosław Madry, Marcin Jozwik

Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland; Medical University in Bialystok, Bialystok, Poland; Medical University in Lodz, Lodz, Poland; Medical University of Silesia, Katowice, Poland; Medical University in Lublin, Lublin, Poland; Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland; WCO Greater Poland Cancer Centre, Poznan, Poland; Ostalb-Klinikum Frauenklinik, Aalen, Germany

Doniesienie Janiny Markowskiej i wsp. dotyczyło oceny wybranych parametrów molekularnych w dwóch rodzajach raka trzonu macicy (typ I rak endometrioidalny, typ II rak nieendometrioidalny). Dotychczas określono wiele czynników związanych z etiologią, przebiegiem klinicznym i rokowaniem tych dwóch typów raka endometrium, w tym zaburzeń stężenia receptorów estrogenowych i progesteronowych, mutacji genów naprawczych *MMR*, genów *PTEN*, *TP53*, beta-kateniny, zaburzeń szlaków sygnałowych (np. *PI3K/AKT*). W kilku badaniach raki endometrium typu I, a zwłaszcza typu II (nowotwór surowiczy i jasnokomórkowy) wykazały heterogenność znacznie wyższą od przewidywanej. Praca miała charakter wieloośrodkowy. Określano metodą immunohistochemiczną ekspresję ERβ1, ERα, PR oraz genu *BRCA1* w grupie 115 chorych na raka endometrium typu I oraz 31 na raka endometrium typu II. Wzmoczoną ekspresję ERβ1 stwierdzono w rakach typu II oraz rakach niskozróżnicowanych (G3); wyraźnie zaznaczoną w rakach o wyższym stopniu zaawansowania według FIGO (*Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique*). Ekspresję ERα zaobserwowano w rakach endometrium typu I, wykazujących wysokie zróżnicowanie (G1 lub G2) oraz niski stopień zaawansowania. W ponad 50% raków endometrium typu II wykryto mutację genu *BRCA1* związaną z obniżoną ekspresją ERα. W podsumowaniu autorzy wnioskują, że wzmoczona ekspresja ERβ1 w raku trzonu macicy była związana z gorszym rokowaniem w typie II raka endometrium. Wzmoczona ekspresja ERα w raku endometrium typu I o wysokiej dojrzałości histologicznej korelowała z lepszym rokowaniem. Uzyskane wyniki sugerują, że typ II raka endometrium jest częściowo związany z mutacją *BRCA1*.



prof. nadzw. dr hab. n. med.

Anna Niwińska

Absolwentka Akademii Medycznej w Warszawie. Profesor nadzwyczajny, członek Rady Naukowej Centrum Onkologii w Warszawie. Lekarz chorób wewnętrznych (specjalizacja I stopnia), specjalista onkolog radioterapeuta (specjalizacja I i II stopnia) oraz specjalista w zakresie onkologii klinicznej (specjalizacja II stopnia). Odbyla staż w Klinice Radioterapii Szpitala Uniwersyteckiego w Tübingen (Niemcy). Jej praca doktorska (1995 rok) dotyczyła molekularnych czynników prognostycznych we wczesnym raku piersi, a rozprawa habilitacyjna (2012 rok) — klinicznych i molekularnych aspektów rozsiewu raka piersi do ośrodkowego układu nerwowego. Prowadzi zajęcia ze studentami i wykłada na kursach podyplomowych dla lekarzy.

Autorka lub współautorka około 200 publikacji oryginalnych, poglądowych i streszczeń oraz 13 rozdziałów w książkach. Głównymi przedmiotami jej zainteresowania są leczenie przerzutów do mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych oraz genetyczne uwarunkowania rozwoju raka piersi.

12

The role of systemic therapy after local treatment in breast cancer patients with first presentation of brain metastases recurrence

Anna Niwińska, Tadeusz Pieńkowski, Katarzyna Pogoda, Agnieszka Irena Jagiełło-Gruszczyńska, Izabela Lemańska, Renata Sienkiewicz-Kozłowska, Ewa Glinka-Małasnicka, Ewa Szombara, Elżbieta Brewczyńska, Anna Górniak, Roman Dubiański, Zbigniew Nowecki

Department of Breast Cancer and Reconstructive Surgery, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Postgraduate Medical Center, Warsaw, Poland; MSCM Cancer Centre and Institute of Oncology, Józefosław, Poland; The Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute, Warszawa, Poland; Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute, Warszawa, Poland; The Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute, Warsaw, Poland

W pracy Anny Niwińskiej i wsp. oceniano skuteczność leczenia systemowego u chorych na raka piersi z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego jako pierwszego i jedyne miejsce nawrotu nowotworu. Do analizy włączono 128 pacjentek o powyższej charakterystyce klinicznej, wybranych spośród 673 chorych na raka piersi z przerzutami do mózgu leczonych w ośrodku autorów. Mediana przeżycia u chorych z przerzutami do mózgu z lub bez leczenia systemowego wynosiła odpowiednio 15 i 4 miesiące ($p < 0,001$). W podgrupie chorych w stanie sprawności KPS > 70 oraz < 70 przeżycie wynosiło odpowiednio 15 i 4 miesiące ($p < 0,001$). Mediana czasu przeżycia chorych z pojedynczym przerzutem do mózgu z lub bez leczenia systemowego po terapii miejscowej wynosiła odpowiednio 22 i 7 miesięcy ($p = 0,003$). W podgrupie raka potrójnie ujemnego (TNBC, *triple-negative breast cancer*) mediana czasu przeżycia od chwili rozpoznania przerzutów do mózgu u pacjentek leczonych oraz nieleczonych systemowo wynosiła odpowiednio 10 i 5 miesięcy ($p = 0,212$). Mediana przeżycia po rozpoznaniu przerzutów do mózgu w dwóch podgrupach raka HER2 dodatniego (HER2+, ER/PgR+ oraz HER2+ ER-PgR-) leczonych lub nieleczonych systemowo wynosiła odpowiednio 16 i 4 miesiące ($p < 0,001$). W podtypie luminalnym mediana przeżycia wynosiła odpowiednio 20 i 3 miesiące ($p = 0,102$). Analiza wieloczynnikowa Coxa pozwoliła wyodrębnić czynniki związane z wydłużonym przeżyciem: dobry stan sprawności, pojedynczy przerzut do mózgu oraz przebyte uzupełniające leczenie systemowe po terapii miejscowej. Znamienne krótsze przeżycie było udziałem pacjentek z obecnością przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych współistniejących z przerzutami do mózgu. Na podstawie przeprowadzonej analizy danych wykazano, że leczenie systemowe po terapii miejscowej poprawiało wskaźniki przeżycia u chorych na raka piersi z przerzutami do mózgu jako pierwszej i jedynej lokalizacji nawrotu choroby. Autorzy sugerują potrzebę dalszych badań w celu pełnej oceny roli leczenia systemowego w tej grupie chorych (dotychczas nie ustalono standardów światowych odnośnie do leczenia systemowego tej grupy chorych).

Praca została opublikowana w całości w *Clinical & Experimental Metastasis* DOI: 10.1007/s10585-016-9802-1; Impact Factor 3.491.

ASCO ANNUAL MEETING **COLLECTIVE WISDOM**

2016

THE FUTURE OF PATIENT-CENTERED CARE AND RESEARCH



Violetta Pankowska

Absolwentka Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku i Wyższej Szkoły Środowiska w Bydgoszczy. W 2007 roku obroniła pracę magisterską z zakresu medycyny nuklearnej — zagrożeń występujących podczas badań PET-CT. Obecnie jej zainteresowania naukowe koncentrują się na zagadnieniach związanych z diagnostyką raka jasnokomórkowego nerki.

Predictive value of ^{11}C -Acetate PET/CT in metastatic renal cell carcinoma. Initial results

Violetta Pankowska, Bogdan Małkowski, Bartłomiej Małkowski, Krzysztof Roszkowski

F. Lukaszczuk Oncology Center, Bydgoszcz, Poland; Department of Positron Emission Tomography and Molecular Imaging, Nicolaus Copernicus University, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Poland; Department of Urology, F. Lukaszczuk Oncology Centre, Bydgoszcz, Poland; Nicolaus Copernicus University, Faculty of Health Sciences; Department of Oncology, Radiotherapy and Gynecologic Oncology, Bydgoszcz, Poland

Violetta Pankowska i wsp. przedstawiają wstępne wyniki badania wartości predykcyjnej PET/CT z wykorzystaniem jako znacznika ^{11}C -octanu w rozsiały raku nerkowokomórkowym. We wstępie autorzy podkreślają, że rozpoznanie przerzutów odległych jasnokomórkowego raka nerki (RCC, *renal cell carcinoma*) stanowi trudny problem diagnostyczny. Wykorzystano badanie PET/CT z ^{11}C -octanem w celu wykrycia obecności przerzutów u chorych z rozpoznaniem raka nerki. Celem pracy było ustalenie, czy stopień aktywności metabolicznej (na podstawie SUV) przerzutów zaawansowanego raka nerki może być czynnikiem prognostycznym. W badaniu uczestniczyło 31 chorych na raka nerki, u których za pomocą badania PET/CT z ^{11}C -octanem wykryto liczne przerzuty odległe. Pacjentów podzielono na dwie podgrupy zależnie od wartości współczynnika standaryzowanej wartości wychwyty (SUV): podgrupa (I) z najwyższym SUV ≤ 8 we wszystkich zmianach oraz podgrupa (II) z najwyższym SUV > 8 we wszystkich zmianach. Wszyscy chorzy byli leczeni sunitynibem w adekwatnych dawkach. W podgrupie (I) mediana SUV wynosiła 5,5, podczas gdy w podgrupie (II) 9,4. Czas przeżycia był znacząco dłuższy w podgrupie chorych z wyższymi wartościami SUV i wynosił odpowiednio 25,5 miesiąca dla podgrupy (I) i 30 miesięcy dla podgrupy (II) ($p = 0,03$; test log-rank). Autorzy sugerują, że dłuższy czas przeżycia chorych na zaawansowanego raka nerki oraz wyższymi wartościami SUV może być związany ze wzmożonym metabolizmem komórek nowotworu. Można przypuszczać, że takie komórki będą wrażliwsze na leczenie inhibitorami kinaz proteinowych. Autorzy sugerują, że w przypadku wyższych wartości wzmożonego metabolizmu komórek nowotworu, określanych na podstawie SUV, można przypuszczać, że takie komórki będą bardziej wrażliwe na leczenie inhibitorami kinaz proteinowych. Przedstawione wstępne wyniki wskazują, że chorzy na zaawansowanego RCC i wartościami SUV powyżej 8–9 mogą być przedmiotem skutecznego leczenia. Ostateczne potwierdzenie uzyskanych wyników będzie wymagało rekrutacji większych grup pacjentów oraz długotrwałego okresu obserwacji klinicznej odpowiedzi na leczenie.

ASCO ANNUAL MEETING **COLLECTIVE WISDOM**

2016

THE FUTURE OF PATIENT-CENTERED CARE AND RESEARCH



dr n. med.

Monika Rucińska

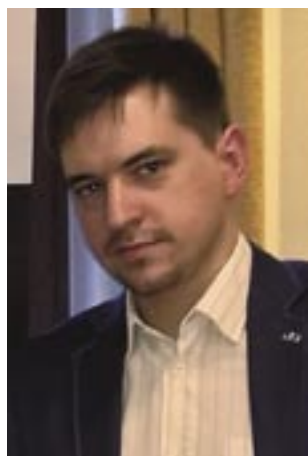
Absolwentka Akademii Medycznej w Białymstoku. Specjalista z zakresu radioterapii onkologicznej, onkologii klinicznej i medycyny paliatywnej, psychoonkolog. Kierownik Katedry Onkologii Wydziału Nauk Medycznych na Uniwersytecie Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie.

A body image and a quality of life after stereotactic hypofractionated radiotherapy (HRT) and standard three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) of prostate cancer patients

Monika Rucińska, Anna Kieszowska-Grudny, Joanna Rad

Department of Oncology University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Department of Radiation Oncology, ZOZ MSW z W-MCO, Olsztyn, Poland; Minds of Hope, Warsaw, Poland; Department of Oncology University of Warmia nad Mazury in Olsztyn, Poland, Olsztyn, Poland

Tematem pracy Moniki Rucińskiej i wsp. była ocena obrazu własnego ciała oraz jakości życia chorych na raka gruczołu krokowego po stereotaktycznej hypofrakcjonowanej radioterapii (HRT) i radioterapii standardowej (3DCRT). Rak gruczołu krokowego jest drugim pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym u mężczyzn. Obecnie u wielu chorych raka gruczołu krokowego rozpoznaje się we wczesnym stadium zaawansowania. Standardowym postępowaniem w tej grupie chorych są radykalna prostatektomia lub radioterapia, a wyniki leczenia są dobre. Szczególnie istotnym zagadnieniem staje się jakość życia pacjentów po leczeniu. Głównym celem badania było określenie subiektywnego obrazu własnego ciała i jakości życia chorych na gruczołu krokowego po radykalnej radioterapii. W badaniu uczestniczyły 134 osoby: grupę badaną stanowiło 84 chorych na raka gruczołu krokowego w stadium zaawansowania klinicznego T1-2N0M0; w tym 52 chorych (mediana wieku 70 lat, zakres 57–86) po 3DCRT i 32 chorych (mediana wieku 74 lata, zakres 59–84) po stereotaktycznej hypofrakcjonowanej radioterapii (HRT). Grupa kontrolna obejmowała 50 zdrowych mężczyzn (mediana wieku 60 lat, zakres 47–92). Wszystkie osoby uczestniczące w badaniu wypełniały kwestionariusz jakości życia EORTC QLQC30 oraz specjalnie opracowany kwestionariusz oceny obrazu własnego ciała. Jakość życia, oceniana zarówno według ogólnej skali, jak i skal szczegółowych (funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego, socjalnego oraz wypełniania ról życiowych) u chorych po radioterapii była dobra, a nawet lepsza niż w grupie zdrowych mężczyzn. Pacjenci po HRT wykazywali wyższy wskaźnik pozytywnej oceny własnego ciała i samoakceptacji, zarówno w odniesieniu do atrakcyjności fizycznej, jak i seksualnej, w porównaniu z pacjentami po 3DCRT (różnica nieznamienna statystycznie). Według autorów rak gruczołu krokowego i jego leczenie napromienianiem (3DCRT i HRT) nie mają istotnego wpływu na samoocenę i obraz własnego ciała. Jakość życia chorych po radioterapii jest dobra.



lek.

Jacek Rutkowski

Od 2009 roku związany z Kliniką Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Obecnie w trakcie specjalizacji w dziedzinie radioterapii onkologicznej oraz realizacji przewodu doktorskiego.

Głównymi tematami badawczymi są niedrobnokomórkowy rak płuca oraz immuno-onkologia. W tym zakresie prowadzi aktualnie dwa badania naukowe: jedno prospective — dotyczące wpływu radioterapii stereotaktycznej niedrobnokomórkowego raka płuca na systemową odpowiedź immunologiczną, drugie retrospektywne — oceniające wpływ systemowego leczenia zaawansowanego raka płuca na przeżycia całkowite oraz czas do progresji choroby (metaanaliza).

Członek Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, *European Society for Radiotherapy & Oncology*, *European Academy for Tumor Immunology* oraz *European Society for Medical Oncology*.

15

Time trends in overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in the first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)

Jacek Rutkowski, Everardo D. Saad, Marc E. Buyse, Jacek Jassem

Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland; Dendrix Research, Sao Paulo, Brazil; International Drug Development Institute, Cambridge, MA

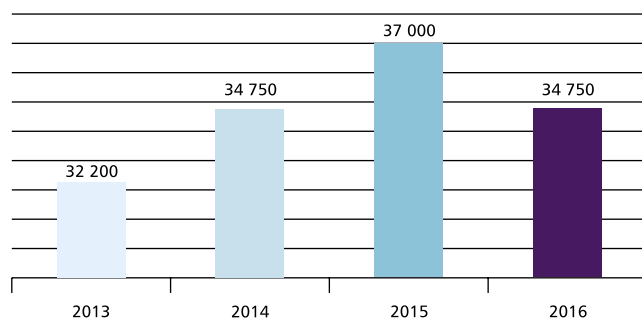
Jacek Rutkowski i wsp. przedstawili pracę, w której przeprowadzono ocenę trendów czasowych w ramach całkowitego czasu przeżycia (OS, *overall survival*) oraz czasu przeżycia wolnego od progresji (PFS, *progression free survival*) w pierwszej linii leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC, *non-small-cell lung cancer*). Współcześnie trwa debata na temat zasadności wykorzystania OS i PFS jako głównych punktów końcowych (PEP, *primary endpoints*) w badaniach klinicznych. Autorzy ocenili częstość wykorzystania w badaniach klinicznych OS i PFS, a także różnych trendów czasowych w ramach tych parametrów u pacjentów z zaawansowanym NSCLC. Dokonano przeglądu bazy danych PubMed w poszukiwaniu badań III fazy pierwszej linii leczenia zaawansowanego NSCLC opublikowanych w okresie od stycznia 1999 do grudnia 2014 roku w 13 wiodących czasopismach. Analizie poddano trendy czasowe w ramach czteroletnich okresów obserwacji. W pracy wykorzystano dane pochodzące ze 136 badań klinicznych obejmujących ogółem 64 753 pacjentów w 303 ramionach badań. Zaobserwowano tendencję do zwiększania liczby włączanych pacjentów w badaniach; wzrastające wykorzystanie PFS jako PEP; zwiększenie ogólnej mediany OS oraz brak zmian w zakresie mediany PFS. W przypadku oceny skuteczności leczenia względna (ramię eksperymentalne v. kontrolne) korzyść w zakresie OS zmniejszyła się jednak na przestrzeni analizowanych lat, podczas gdy przeciwna tendencja wystąpiła dla PFS. Zaobserwowane trendy są skutkiem wydłużenia czasu przeżycia po progresji choroby, które z kolei utrudnia ocenę wpływu leczenia na OS. Wydłużenie czasu przeżycia po progresji może wynikać z zastosowania kolejnych linii leczenia lub doboru chorych o lepszym rokowaniu w nowszych badaniach klinicznych.

Tabela

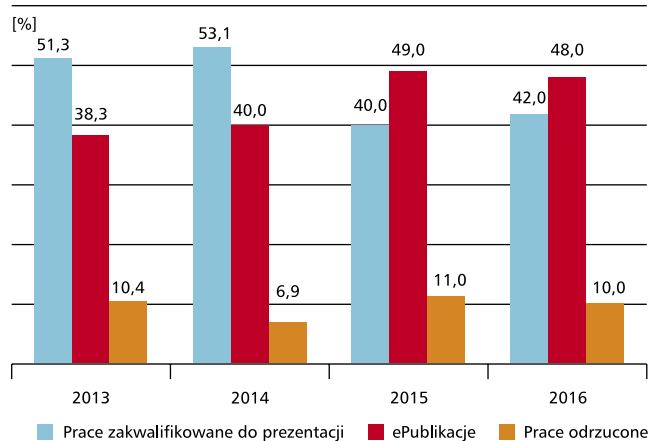
		Lata publikacji					
Cechy badania		1999–2002	2003–2006	2007–2010	2011–2014	Wartość p	Test statystyczny
Liczba badań		29	37	36	34	NA	–
Liczba chorych (średnia), n		340	474	551	514	0,016	Korelacja pomiędzy n a rokiem
PEP (% badań)	OS PFS	59% 0%	78% 8%	72% 17%	56% 38%	0,070 < 0,001	Test chi-kwadrat dla trendu
Mediana czasu ramie kontrolne (średnia)	OS PFS	7,3 m 4,0 m	9,3 m 4,9 m	10,7m 4,7 m	12,5 m 4,9 m	< 0,001 0,057	Korelacja pomiędzy mediana a rokiem
Badania z korzyścią wskaźników przeżycia (%)	OS PFS	41% 45%	28% 21%	6% 21%	22% 58%	0,006 0,039	Test chi-kwadrat dla trendu
Mediana różnicy (średnia)	OS PFS	1,1 m 1 m	0,3 m 0,3 m	0,2 m 0,3 m	0,4 m 1,3 m	0,34 0,15	Korelacja pomiędzy różnicą median a rokiem

STATYSTYKI

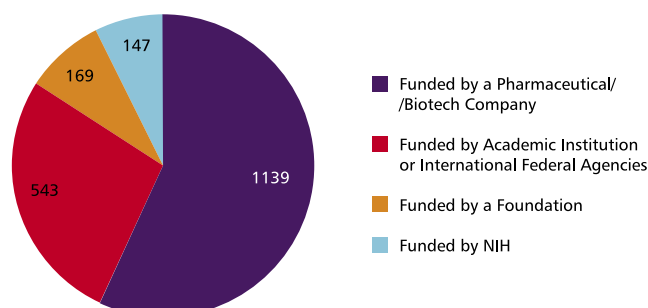
Liczba uczestników na kongresie ASCO



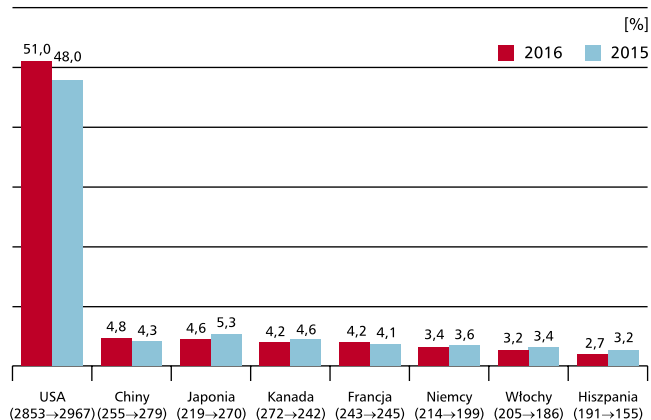
Na tegoroczny kongres Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO) zgłoszono 5817 prac, z których 2967 (51%) pochodziło spoza Stanów Zjednoczonych



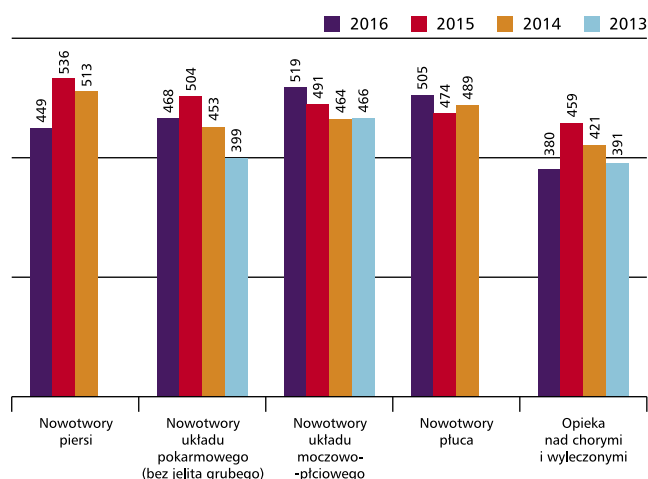
1995 prac dotyczyło badań klinicznych



Zgłoszone prace przygotowali autorzy z 82 państw



Pięć wskazań o największej liczbie zgłoszonych streszczeń



CIEKAWOSTKI

■ Nagroda imienia Karnofskiego

Profesor Paul A. Bunn Jr. z *University of Colorado School of Medicine* w uznaniu osiągnięć w tworzeniu standardów diagnostyki i leczenia chorych na raka płuca oraz w poprawie wyników terapeutycznych u tych chorych, został laureatem tegorocznej nagrody im. Davida Karnofskiego — najcenniejszego wyróżnienia przyznawanego przez Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ASCO). W czasie swojej pracy naukowej był świadkiem istotnych wydarzeń, takich jak, w latach 70. XX wieku, uznania drobnokomórkowego raka płuca za odrębny nowotwór czy potwierdzenia wartości leczenia chemoradioterapią chorych na drobnokomórkowego raka płuca — co od 35 lat pozostaje standardem praktyki klinicznej. W czasie jego kariery zawodowej pojawił się dostęp do analizy biomarkerów wykorzystywanej do identyfikacji chorych na zaawansowanego raka płuca mogących odnieść korzyść z leczenia terapiami celowanymi — identyfikacji mutacji *KRAS*, *RB*, *TP53* oraz odkryto wpływ obecności mutacji *EGFR* na wzmocnienie odpowiedzi na leczenie inhibitorami kinazy tyrozynowej (TKI). Na początku XXI wieku nastąpił rozwój metody sekwencjonowania nowej generacji i zastosowania immunoterapii w leczeniu chorych na nowotwory. Prof. Bunn prowadzi na Uniwersytecie Kolorado badania translacyjne w raku płuca finansowane z grantu *SPORE*. Zajmuje się również zagadnieniami oporności chorych na leczenie TKI oraz wpływu tych cząsteczek na aktywację ścieżek sygnałowych. Jego zdaniem, pomimo dużej liczby fałszywie pozytywnych wyników, stosowanie corocznie niskodawkowej tomografii komputerowej potwierdziło wpływ na diagnozowanie raka płuca we wczesnym stadium i na obniżenie śmiertelności z powodu tego nowotworu. Przewiduje pojawienie się biomarkerów pozwalających na rozwój używania schematów immunoterapii u chorych na raka płuca oraz nowych strategii neoadjuwantowych, które poprawią wyniki leczenia chorych na raka płuca we wczesnym stadium. W trakcie wystąpienia w sesji inauguracyjnej tegorocznego kongresu ASCO prof. Bunn podkreślił postępujący spadek śmiertelności z powodu raka płuca, który wśród mężczyzn rozpoczął się od 1964 roku — gdy 54% Amerykanów paliło tytoń, a wśród kobiet po 2005 roku. Mimo to każdego roku na całym świecie nadal notuje się rocznie 1,6 miliona zgonów powodowanych rakiem płuca.

Prof. Paul A. Bunn sprawował funkcję prezesa ASCO w latach 2002–2003.

Laureat tegorocznej nagrody wygłosił podczas sesji inauguracyjnej kongresu ASCO wykład pt. „A lung cancer journey — 1975–2016”.

Na podstawie 2016 ASCO Daily News — sobota, 4 czerwca 2016 roku, <http://read.uberflip.com/i/688356-am16-daily-news-saturday> i 2016 Annual Meeting Program, s. 57.

■ Laureaci tegorocznych nagród ASCO

1. **Nagrodę Science of Oncology** otrzymał prof. William G. Kaelin, Jr. z *Dana-Farber Cancer Institute — Harvard Medical School* za prace nad biochemicznymi funkcjami białek supresorowych w guzie nowotworowym i ich rolę we wzroście guza. Podczas sesji plenarnej w niedzielę 5 czerwca br. prof. Kaelin wygłosił wykład pt. „New cancer treatments emerging from studies of the VHL tumor suppressor protein and IDH oncoproteins”.
2. **Nagrodę ASCO-ACS (American Cancer Society)** otrzymał prof. Ethan Dmitrovsky z *MD Anderson Cancer Center* Uniwersytetu w Teksasie za badania nad rolą retinoidów — naturalnych i syntetycznych pochodnych witaminy A w leczeniu chorych na raka. W poniedziałkowej sesji, 6 czerwca br., prof. Dmitrovsky wygłosił wykład pt. „Moving prevention mechanisms from the bench into the lung cancer clinic”.
3. **Nagrodę im B.J. Kennedy’ego przyznaną za osiągnięcia w onkologii geriatrycznej** otrzymał prof. Pierre-Louis Soubeyran z Instytutu Bergonie we Francji. Prof. Soubeyran wygłosił wykład pt. „Improving older cancer patients’ treatment hope for the future” w porannej sesji w poniedziałek 6 czerwca br.
4. **Nagrodę Raka Piersi im. Gianni Bonadonna** otrzymał dr C. Kent Osborne z *Dan L. Duncan Comprehensive Cancer Center* w uznaniu czterdziestoletnich badań dedykowanych poprawie skuteczności leczenia chorych na raka piersi terapiami endokrynną i anty-HER2. Dr Kent wygłosił wykład pt. „Crosstalk between estrogen and growth factor receptor pathways: Implications for endocrine therapy resistance and new strategies to overcome it” w popołudniowej sesji w sobotę 4 czerwca br.
5. **Nagroda Onkologii Dziecięcej** została przyznana dr Susan L. Cohn z Uniwersytetu w Chicago, której kariera zawodowa wiąże się z pracami nad poprawą korzyści z leczenia dzieci chorych na nerwiaka zarodkowego. Wykład dr Cohn zatytułowany „Neuroblastoma: advances through collaboration” został wygłoszony w niedzielę 5 czerwca br.
6. **Nagroda ASCO za Wybitne Osiągnięcia (Distinguished Achievement)** została przyznana byłemu Prezesowi ASCO, prof. Davidowi H. Johnsonowi z *Vanderbilt University School of Medicine* i *University of Texas Southwestern* w uznaniu zasług dla rozwoju edukacji medycznej i służby zdrowia w USA.
7. **Nagrodę ASCO za Doskonałość w Nauczaniu (Excellence in Teaching)** otrzymał prof. Philip C. Hoffman z Uniwersytetu w Chicago za wieloletnie zaangażowanie w nauczanie 25 roczników studentów programu hematologiczno-onkologicznego w *Pritzker School of Medicine*.

Na podstawie 2016 ASCO Daily News, <http://am.asco.org/daily-news> i 2016 Annual Meeting Program, s. 19.

■ Wypalenie zawodowe — czy można go uniknąć?

Podobnie jak w latach ubiegłych (*Nowotwory — wydanie specjalne 2015*) podczas tegorocznego kongresu ASCO poruszano problematykę wypalenia zawodowego (sesja edukacyjna “Curing Burnout in Oncology: Mindful Self-Compassion, Communication, and Practice”). Mimo że według dr Tait D. Shanafelt z Mayo Clinic 80% onkologów wybrałoby swoją specjalizację medyczną ponownie, wielu z nich odczuwa stres i przeciążenie, co negatywnie wpływa na jakość ich życia i opieki oferowanej chorym. Uważa on, że 45% amerykańskich onkologów manifestuje przynajmniej jeden z objawów wypalenia zawodowego (45% onkologów klinicznych, 38% radioterapeutów, 36% chirurgów onkologicznych). W Stanach Zjednoczonych aktywność zawodowa onkologa klinicznego zajmuje 59–63 godzin tygodniowo, co powoduje rocznie prawie dwa razy większe obciążenie pracą niż u przeciętnego zatrudnionego w USA. Każdego tygodnia poza praktyką kliniczną onkolog poświęca 11,5 godziny na zadania administracyjne; 8,5 godziny opracowuje w domu sprawy zawodowe; 4 godziny poświęca na wpisywanie informacji o swoich chorych do rejestrów elektronicznych. W ankietach Medscape przeprowadzonych w latach 2013 oraz 2015 większość badanych onkologów stwierdziła, że nadmiar obowiązków biurokratycznych jest głównym z powodów wypalenia i zabiera czas, który powinien być dedykowany chorym.

Doktorzy Shanafelt i West proponują, abyśmy spróbowali sami odpowiedzieć na poniższe pytania, pomimo że nie wyczerpują profesjonalnego kwestionariusza badającego wypalenie zawodowe:

- czy często masz niepokojące poczucie przygnębienia, depresji, beznadziei?
- czy miałeś wrażenie, że liczba wszystkich spraw, które musisz załatwić, jest tak wielka, że nigdy nie będziesz miał tego za sobą?
- czy raz w tygodniu lub częściej czujesz się wypalony swoją pracą?
- czy masz wrażenie, że stałeś się bardziej bezduszny dla swoich pacjentów?

Aby uniknąć wypalenia zawodowego, należy:

- regularnie się odżywiać i wystarczająco wysypiać,
- pamiętać o ćwiczeniach fizycznych lub poświęcać czas na inne techniki eliminowania stresu,
- krótkie, nawet pięciominutowe przerwy wykorzystywać na spacer i odprężenie,
- zapewniać sobie czas na kontakty z bliskimi,
- kultywować sens swojej pracy oraz rozwijać relacje ze współpracownikami,
- pracować nad poprawą efektywności swojego środowiska pracy.

Na podstawie 2016 ASCO Daily News — sobota, 4 czerwca 2016 roku,
<http://read.uberflip.com/i/688356-am16-daily-news-saturday> i 2016 Annual Meeting Program, s. 121.





■ Aplikacja na smartfony a czas całkowitego przeżycia chorych na raka płuca

W sesji poświęconej niedrobnokomórkowemu rakowi płuca dr Fabrice Denis z Instytutu Interregional de Cancérologie Jean Bernard w Le Mans przedstawił pracę LBA9006 pt. „Overall survival in patients with lung cancer using a web-application-guided follow-up compared to standard modalities: Results of phase III randomized trial”. Przedmiotem doniesienia było wielośrodkowe badanie trzeciej fazy z randomizacją, w którym wykazano poprawę czasu przeżycia u chorych stosujących internetową aplikację na smartfony, umożliwiającą raportowanie lekarzowi prowadzącemu objawów klinicznych w chwili ich pojawienia się. Ponieważ 80–90% nawrotów raka płuca towarzyszą objawy kliniczne, 133 chorych na raka płuca w stopniu zaawansowania III/IV po zakończeniu przez nich początkowego leczenia (chemioterapia, radioterapia lub chirurgia) zostało losowo przydzielonych do wymienionych dwóch grup. Pierwszą z nich objęto standardowym kalendarzem badań (wizyty co 3–6 miesięcy z diagnostyką obrazową z użyciem tomografii komputerowej). W grupie doświadczalnej kalendarz wizyt był taki sam, lecz zaplanowana liczba badań tomografii komputerowej (TK) była trzykrotnie mniejsza i chorzy stosowali aplikację *Moovcare™* firmy *Sivan Innovation* (<http://www.sivan-innovation.com/index.php>) w celu cotygodniowej, własnej oceny objawów.

Algorytm oceniał specyfikę zmian 12 objawów i wysyłał lekarzowi elektroniczną informację. Onkolog decydował następnie o konieczności wizyty kontrolnej lub badań dla adaptacji leczenia przeciwnowotworowego z uwzględnieniem leczenia wspomagającego. Mediana czasu przeżycia całkowitego w grupie eksperymentalnej wyniosła 19 miesięcy, w porównaniu z 12 miesiącami w grupie kontrolnej. Roczny współczynnik przeżycia w grupie eksperymentalnej wynosił 75%, w porównaniu z 49% w grupie kontrolnej. Współczynnik wznowy w obu grupach był podobny — odpowiednio 49% i 51%. Stan chorych (PS) pozwalał na zastosowanie kompletnego leczenia wznowy choroby odpowiednio u 74% i 33% chorych. Jakość życia była wyższa w grupie eksperymentalnej, w której liczba badań diagnostyki obrazowej stanowiła 50% średniej. Konieczność przeglądu zgłaszanych objawów nie zakłóciła pracy onkologom i zajmowała jedynie 15 minut tygodniowo dla oceny 60 chorych, zmniejszyła natomiast częstotliwość rozmów telefonicznych z chorymi.

Na podstawie: *2016 ASCO Daily News* — poniedziałek, 6 czerwca 2016 roku, <http://read.uberflip.com/i/688560-am16-daily-news-monday> i *2016 Annual Meeting Program*, s. 121 oraz materiału prasowego: <http://www.asco.org/about-asco/press-center/news-releases/mobile-friendly-web-application-extends-lung-cancer-survival>

ASCO ANNUAL MEETING COLLECTIVE WISDOM

2016

THE FUTURE OF PATIENT-CENTERED CARE AND RESEARCH



■ Wiceprezydent Stanów Zjednoczonych na kongresie ASCO

W poniedziałek 6 czerwca, na kongresie ASCO wystąpił wiceprezydent Stanów Zjednoczonych, Joseph Biden. Podziękował onkologom za zaangażowanie w opiekę nad chorymi onkologicznymi i wkład w stale rosnącą w społeczeństwach świadomość nowotworową oraz zaapelował o nowe, odważne idee, które mogą rozwinąć projekt *National Cancer Moonshot Initiative* (<http://www.cancer.gov/research/key-initiatives/moonshot-cancer-initiative>). Każdego roku tysiące onkologów i miliony chorych na całym świecie oczekują na nowe informacje przedstawiane podczas kongresu ASCO — naukowe przełomy, nowe terapie, nowe nadzieje na wyleczenie. „Nie znam bardziej zdesperowanej grupy oczekującej nadziei niż 16 milionów ludzi chorujących na raka” — powiedział wiceprezydent USA. „Zbiorowa mądrość”, będąca wiodącym hasłem tegorocznego ASCO, jest zdaniem Bidena kwintesencją projektu Cancer Moonshot. Wiceprezydent w trakcie wystąpienia powtórzył cztery krytyczne priorytety tego projektu: nowe, istotne nakłady administracji federalnej na badania nad rakiem; wzmocnienie procesów dzielenia się wynikami badań i danymi chorych; zwiększenie stosowania podejścia zespołowego w celu sprzęgnięcia różnych medycznych i naukowych dyscyplin; wdrożenie nowego podejścia do rozwoju badań klinicznych oraz rekrutacji do

nich. Omówił również szeroko swoją wizję urzeczywistnienia idei dzielenia się danymi i przedstawił również ASCO’s *CancerLinQ™* (dane ponad 750 tysięcy chorych zostały już zgromadzone w ramach tego projektu) oraz nowe propozycje przedstawione przez *National Cancer Institute*. Obecnie onkolodzy i naukowcy zajmujący się onkologią zdają sobie sprawę, że samodzielne prace nie prowadzą do rozwoju, należy wychodzić poza indywidualne wizje, zainteresowania i dyscypliny — nawet poza medycynę. Wymaga to swego rodzaju zmiany nastawienia, sposobu myślenia — większej otwartości we współpracy, otwartego dostępu do danych, otwartych umysłów.

Doktor Julie Vose — Prezydent ASCO, dziękując wiceprezydentowi za ponad 45-minutowe przemówienie, podkreśliła, że misja ASCO jest ściśle związana z celami inicjatywy „Moonshot”.

Nagranie filmowe wystąpienia wiceprezydenta Josepha Bidena jest dostępne pod adresem: <https://asco1.sharefile.com/d-s18e82bfb406476b9>

Na podstawie 2016 ASCO Daily News — sobota, 4 czerwca 2016 roku, <http://read.uberflip.com/i/688356-am16-daily-news-saturday> oraz materiału prasowego: <http://www.asco.org/about-asco/press-center/news-releases/vice-president-joe-biden-speaking-ascos-2016-annual-meeting>

Opracowanie streszczeń: **lek. Tadeusz Denisso**
Współpraca, zdjęcia i ciekawostki: **Andrzej Milewski**
Redaktor wydania: **Jacek Jassem**
Redaktor prowadzący: **Kamila Reclaw**

Oryginały wszystkich prac w języku angielskim są dostępne pod adresem:
<https://am.asco.org/abstracts>

Opracowanie wydawnicze i druk:
VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
ul. Świętokrzyska 73
80-180 Gdańsk
tel.: 58 320 94 94, faks: 58 320 94 60
e-mail: viamedica@viamedica.pl
www.viamedica.pl

The logo for VM Media, consisting of the letters 'V' and 'M' inside a square frame.

VIA MEDICA